

2011/2012

Question N°1

Monsieur X. 65 ans, sans antécédent particulier est opéré d'un cancer du rectum (chirurgie à but curatif). La tumeur est classée T2N0M0 avant l'intervention.

1. Que signifie le terme de cancer ?

Cancer est un terme générique qui désigne toute tumeur maligne

La maladie cancéreuse se caractérise par l'**envahissement** progressif de l'organe d'origine, puis de l'organisme entier, par des cellules devenues peu sensibles ou insensibles aux mécanismes d'homéostasie tissulaire et ayant acquis une capacité de prolifération indéfinie (**immortalisation**).

2. Quel est le type histologique le plus probable du cancer de Monsieur X. et à partir de quelle lésion précancéreuse se développe habituellement ce cancer ?

Carcinome (= Prolifération épithélioïde)

A partir d'une lésion pré cancéreuse (=anomalie histologique détectable avant l'apparition d'un cancer):

La **dysplasie épithéliale** acquise correspond à des altérations morphologiques témoignant de l'existence d'un processus néoplasique à un stade précoce, non invasif.

C'est donc une prolifération cellulaire épithéliale, anormale qui échappe aux mécanismes de régulation de l'organisme (= néoplasie), mais qui **n'envahit pas les tissus** (pas de franchissement de la membrane basale).

Ici: dysplasie au sein de tumeurs bénignes. Certaines tumeurs bénignes sont dysplasiques. Ce sont alors des lésions précancéreuses car elles possèdent un risque d'évolution vers le cancer en l'absence de traitement. Exemple : les **adénomes du côlon et du rectum**.

3. La maladie, classée au départ T2N0M0, devient pT2N1M0. Que signifie la lettre « p » dans pT2N1M0 ? Que signifie N0 ? Expliquer pourquoi N0 devient N1.

T traduit la **taille de la tumeur** primitive et/ou son extension aux tissus et organes de voisinage

N traduit l'importance de la **dissémination aux ganglions lymphatiques régionaux**, la présence ou non de métastase ganglionnaires locorégionales (N pour node signifiant ganglion en anglais)

M traduit la présence ou l'absence de **métastases à distance**.

Chaque organe a un TNM propre.

Chacune de ces trois lettres est suivie d'un chiffre variant de 0 (absent) à 4 au maximum, ou d'un X en cas d'impossibilité d'évaluation. Ces chiffres peuvent être suivis d'une lettre, qui apporte une précision supplémentaire

Le score peut être précédé d'une lettre

-**c** si l'évaluation du stade est **clinique** (cTNM)

- **p** si elle est faite sur les données d'**anatomie pathologique** (pTNM)

-**y** si l'évaluation est faite **après traitement** (yTNM)

N0= pas de dissémination aux ganglions lymphatiques régionaux

N1= 1 ganglion lymphatique régional atteint

Ici remarqué en anapath (pTNM)

4. Citer les deux voies majeures de dissémination métastatique des cancers colorectaux.

La migration de cellules tumorales à distance du foyer primitif peut se faire par plusieurs voies, dont l'importance relative dépend beaucoup du type tumoral.

Les principales voies sont lymphatiques et sanguines, mais il peut également exister une diffusion par des cavités naturelles de l'organisme.

L'**extension lymphatique** est la voie la plus fréquente de dissémination des carcinomes. La métastase ganglionnaire se fait le plus souvent selon le drainage ganglionnaire normal de la région atteinte. Le premier relais ganglionnaire du drainage lymphatique est appelé **ganglion sentinelle**.

L'**extension hématogène** est la diffusion par voie sanguine, qui est commune aux sarcomes, aux carcinomes et aux mélanomes.

La localisation des métastases hématogènes dépend du mode de drainage veineux de l'organe atteint par la tumeur, et du premier filtre capillaire à travers lequel passe le sang en aval.

3 types: cave, pulmonaire et type porte.

type porte : les cellules issues d'un cancer digestif (côlon, estomac) sont drainées par le système porte vers le foie où elles engendrent des **métastases hépatiques**, pouvant donner secondairement des métastases pulmonaires ou dans le reste de l'organisme.

Question N°2

Madame M., 64 ans, 82 kg, pour 1m62, revient en avion de Papeete (Polynésie française) en classe économique. Un peu avant d'atterrir à Paris, elle se plaint d'une douleur dans la jambe droite. A l'examen celle-ci paraît tendue, rouge, chaude, douloureuse.

1. Quel est le diagnostic le plus probable ?

Thrombose veineuse profonde (TVP)

2. Quels sont les 3 principaux facteurs déclenchant de cette pathologie ? Dans le cas de Mme M., lequel semble être le principal ?

Trois facteurs interviennent dans le déclenchement du processus de thrombose. Il s'agit du **facteur pariétal**, du **facteur hémodynamique** et du **facteur sanguin**.

facteur pariétal: il s'agit d'une lésion de la paroi du vaisseau, de nature et d'étiologie variables mais aboutissant toujours à une **interruption de l'endothélium**. Ce facteur pariétal est le seul qui soit **nécessaire à la constitution d'une thrombose** et qui soit **suffisant à lui seul pour déclencher le processus**.

facteur hémodynamique: Il s'agit de la **stase** ou d'une turbulence du courant sanguin.

facteur sanguin: c'est ce que l'on désigne sous le nom d'**hypercoagulabilité**.

Concernant les **thromboses veineuses**:

Le facteur hémodynamique joue un rôle essentiel: l'étiologie majeure des thromboses veineuses est la **stase**. Le simple ralentissement du courant veineux lié à l'interruption des mouvements musculaires des jambes (alitement, plâtre, voyage en avion) peut suffire à provoquer une thrombose des veines des membres inférieurs. La lésion pariétale est elle-même, sans doute, secondaire à la stase: c'est une lésion anoxique de l'endothélium veineux.

3. Quelles sont les évolutions spontanées possibles ? Préciser celle qui est la plus fréquente.

-Lyse

c'est la **destruction du thrombus** par les enzymes fibrinolytiques du plasma avec restauration de la perméabilité vasculaire. C'est une éventualité favorable mais rare.

-Migration

c'est la rupture de tout ou partie de la queue du thrombus qui est libérée dans le courant sanguin où elle va se déplacer constituant un **embolie**. Ce phénomène de migration fait toute la gravité des thromboses veineuses.

-Suppuration

on l'observe dans les thrombus infectés; le thrombus suppuré se fragmente et les différents débris vont se disperser dans le courant sanguin, disséminant les germes à distance.

-Organisation

c'est la **plus fréquente** des évolutions du thrombus.

Elle débute en 48 h environ, si le thrombus n'a pas suivi une des évolutions précédentes.

L'organisation est la **colonisation du thrombus par le tissu conjonctif de la paroi veineuse**.

Ce tissu va proliférer et former un véritable bourgeon charnu qui sera l'équivalent de celui que l'on observe au cours des phénomènes de réparation. Les vaisseaux du bourgeon charnu progressent à l'intérieur du réseau de fibrine; ils vont amarrer solidement le thrombus. Dès que

l'organisation débute, il n'y a donc plus de migration possible.

4. Chez Mme M, quelle est la principale complication à redouter. Expliquer brièvement son mécanisme.

Embolie (pulmonaire), c'est l'arrêt, dans un vaisseau trop petit pour lui livrer passage, d'un corps étranger qui chemine dans le courant circulatoire. Ce corps étranger porte le nom d'embolie.

Embolie cruorique: dans la grande majorité des cas, l'embolie est constitué par un fragment de thrombus qui a migré dans le torrent circulatoire: c'est l'embolie cruorique.

Embolie régulière: l'embolie s'arrête dans le premier rétrécissement situé en aval de son point de départ.

Question N°3

Lucas, âgé de 14 ans, présente des douleurs abdominales en fosse iliaque droite et du flanc droit avec vomissements. L'examen clinique montre une température à 38°C et une douleur de la fosse iliaque droite provoquée par la palpation. Le bilan biologique sur la prise de sang montre un syndrome inflammatoire, une augmentation des polynucléaires neutrophiles. L'échographie abdominale montre un appendice augmenté de volume sans stercolithe avec discrète hyperéchogénicité de la graisse périappendiculaire. Une appendicectomie est réalisée. La pièce opératoire est adressée au Service d'Anatomie Pathologique à l'état frais. L'examen anatomopathologique conclut à l'existence de lésions d'appendicite aiguë suppurée.

1) Décrire les différentes étapes techniques depuis la réception de l'appendice dans le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques jusqu'à l'examen au microscope.

- Fixation sur le site de prélèvement (ou au laboratoire après la réception/ enregistrement)
- Acheminement vers la structure,
- Réception et enregistrement du prélèvement et de la demande
- Pour les prélèvements volumineux dissection avec choix des prélèvements (rajoute un jour à la technique)
- Imprégnations et inclusion en paraffine,
- Coupe du bloc en paraffine,
- Coloration des coupes sur lames, habituellement par l'Hématéine-Éosine,
- Examen au microscope,
- Création du compte-rendu (dictée, saisie, validation, codification des lésions), acheminement du compte rendu ou mise en réseau sur un serveur de résultat ou envoi crypté
- Archivage des lames, des blocs de paraffine et d'un exemplaire du compte-rendu avec la feuille de demande.

2) Quels sont les 2 principaux buts de l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'appendicectomie ?

- **d'établir un diagnostic.**
- **de rechercher une étiologie, préciser des mécanismes physiopathologiques**
- de préciser le pronostic.
- de juger éventuellement de l'effet bénéfique ou néfaste des thérapeutiques.
- de prédire la réponse thérapeutique

(pas certain: établir le diagnostic: suppurée? diagnostic clinique + échographique sinon)

3) Donner sur le plan macroscopique et microscopique les caractéristiques morphologiques de l'inflammation aigue suppurée au niveau de l'appendice.

Inflammation suppurée: synonyme : inflammation purulente.

Toute variété d'inflammation où l'on observe la présence de **pus** dans le foyer inflammatoire. Dans ce type d'inflammation, le foyer inflammatoire contient de très nombreux polynucléaires altérés (pyocytes). Cette inflammation suppurée est le plus souvent d'origine microbienne et secondaire à une infection bactérienne (germes pyogènes); elle peut cependant être aseptique.

Inflammation aiguë: Il s'agit d'inflammations dans lesquelles les lésions principales et parfois exclusives sont la **congestion**, l'**oedème** et l'**afflux de polynucléaires** dans le tissu conjonctif ou dans une cavité séreuse. Il s'agit souvent d'une réponse immédiate à l'agression, d'installation brutale

Question N°4

Monsieur B, 60 ans présente depuis de nombreuses années un reflux gastro-oesophagien. Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale est faite au cours de laquelle l'endoscopiste visualise des languettes de muqueuse rosée dans le bas oesophage. Des biopsies de ces lésions sont faites. L'examen anatomopathologique des biopsies conclut à la présence de lésions de métaplasie intestinale avec dysplasie de haut grade.

1) Qu'est-ce qu'une biopsie ?

Prélèvement d'un fragment de tissu sur un être vivant (Par extension, ce terme désigne le fragment lui-même).

Les modes de prélèvement sont multiples ; on peut citer :

- 1°- prélèvement au cours d'un acte chirurgical : biopsie chirurgicale,
- 2°- prélèvement par ponction avec une aiguille creuse ou un trocart : ponction-biopsie, à l'aveugle ou guidée par l'imagerie médicale,
- 3°- prélèvement à la pince, le plus souvent au cours d'une endoscopie,
- 4°- prélèvement à l'emporte-pièce : punch-biopsie cutanée

2) Que signifie le terme de métaplasie ? Dans ce cas, quel est l'épithélium qui est le siège d'une métaplasie.

Anomalie tissulaire acquise résultant de la **transformation d'un tissu normal en un autre tissu normal**, de structure et de fonction différentes.

L'adjectif qui qualifie la métaplasie indique le résultat de la transformation. (exemple : métaplasie malpighienne de l'épithélium glandulaire de l'endocol utérin.)

Epithelium oesophagien (tiers inférieur donc prismatique simple)

3) Qu'est-ce qu'une dysplasie épithéliale et sur quels arguments morphologiques se fait ce diagnostic ?

La **dysplasie épithéliale** acquise correspond à des altérations morphologiques témoignant de l'existence d'un processus néoplasique à un stade précoce, non invasif.

C'est donc une prolifération cellulaire épithéliale, anormale qui échappe aux mécanismes de régulation de l'organisme (= néoplasie), mais qui **n'envahit pas les tissus** (pas de franchissement de la membrane basale).

(dysplasie épithéliale se développant dans une muqueuse métaplasique. Exemple : dysplasie développée dans une muqueuse gastrique en métaplasie intestinale, dysplasie de l'épithélium bronchique du fumeur déjà modifié par métaplasie malpighienne, dysplasie sur muqueuse oesophagienne métaplasique (endobrachyoesophage))

4) Quel autre terme peut remplacer celui de dysplasie ?

Néoplasie intra-épithéliale

5) Quelle évolution de ces lésions est à craindre chez Monsieur B. ?

Les dysplasies sont des **lésions précancéreuses** car les cellules dysplasiques peuvent, inconstamment et dans un délai très variable, se transformer en cellules cancéreuses par accumulation d'autres anomalies génétiques.

2011/2012 2eme session

Question N°1 : *Une femme de 60 ans est opérée d'une tumeur maligne du côlon. L'examen de la pièce de colectomie adressée au laboratoire d'Anatomie Pathologique aboutit à la conclusion suivante : « Adénocarcinome bien différencié du côlon, infiltrant en profondeur la musculature sans la dépasser. Un des 15 ganglions lymphatiques prélevés sur la pièce est le siège d'une métastase du carcinome. Stade pTNM : T2-N1-Mx. »*

a) Décrire succinctement les différentes étapes de prise en charge de la pièce opératoire au laboratoire d'anatomie pathologique.

- Fixation sur le site de prélèvement (ou au laboratoire après la réception/ enregistrement)
- Acheminement vers la structure,
- Réception et enregistrement du prélèvement et de la demande
- Pour les prélèvements volumineux dissection avec choix des prélèvements (rajoute un jour à la technique)
- Imprégnations et inclusion en paraffine,
- Coupe du bloc en paraffine,
- Coloration des coupes sur lames, habituellement par l'Hématéine-Éosine,
- Examen au microscope,
- Création du compte-rendu (dictée, saisie, validation, codification des lésions), acheminement du compte rendu ou mise en réseau sur un serveur de résultat ou envoi crypté
- Archivage des lames, des blocs de paraffine et d'un exemplaire du compte-rendu avec la feuille de demande.

b) Définir les termes suivants : Tumeur maligne, Adénocarcinome, Différenciation tumorale, Métastase

Tumeur maligne: (=cancer) prolifération indéfinie d'une lignée cellulaire dont l'aboutissement est la **mort de l'individu porteur**, habituellement liée à l'extension de la tumeur à tout l'organisme.

Adénocarcinome: (Synonyme : **carcinome glandulaire**). Tumeur maligne dont la structure reproduit de façon plus ou moins fidèle et reconnaissable celle d'un **épithélium glandulaire**, quel que soit son siège : muqueuse ou glande exocrine ou endocrine.

Différenciation tumorale: caractères morphologiques (cytologiques, architecturaux) ou fonctionnels d'un tissu tumoral qui font qu'il est plus ou moins proche d'un tissu normal de référence. La classification des tumeurs se fait en fonction de leur différenciation. La différenciation du tissu tumoral n'est pas nécessairement celle de son tissu d'origine.

Métastase (synonyme : tumeur maligne secondaire): localisation cancéreuse située à distance d'un premier foyer connu, méconnu ou déjà traité et résultant de la migration de cellules tumorales à partir de ce premier foyer qui est la tumeur primitive.

c) Donner le principe du système TNM.

T traduit la **taille de la tumeur** primitive et/ou son extension aux tissus et organes de voisinage
N traduit l'importance de la **dissémination aux ganglions lymphatiques régionaux**, la présence ou non de métastase ganglionnaires locorégionales (N pour node signifiant ganglion en anglais)

M traduit la présence ou l'absence de **métastases à distance**.
 Chaque organe a un TNM propre.

Chacune de ces trois lettres est suivie d'un chiffre variant de 0 (absent) à 4 au maximum, ou d'un X en cas d'impossibilité d'évaluation. Ces chiffres peuvent être suivis d'une lettre, qui apporte une précision supplémentaire

Le score peut être précédé d'une lettre

- **c** si l'évaluation du stade est **clinique** (cTNM)

- **p** si elle est faite sur les données d'**anatomie pathologique** (pTNM)

- **y** si l'évaluation est faite **après traitement** (yTNM)

N0= pas de dissémination aux ganglions lymphatiques régionaux

N1= 1 ganglion lymphatique régional atteint

Ici remarqué en anapath (pTNM)

Question N°2 : *Sur un frottis de dépistage du col de l'utérus pratiqué chez une femme de 39 ans, on constate la présence de cellules malpighiennes atypiques, avec des signes d'infection virale par des virus du groupe HPV, et des anomalies cytonucléaires importantes permettant d'évoquer le diagnostic de néoplasie intra-épithéliale de haut grade.*

Au vu du résultat du frottis, une biopsie du col utérin est faite sous colposcopie, qui confirme l'existence d'une néoplasie intra-épithéliale de haut grade.

a) Définir le terme de néoplasie intra-épithéliale. Citer un synonyme.

La **dysplasie épithéliale** acquise correspond à des altérations morphologiques témoignant de l'existence d'un processus néoplasique à un stade précoce, non invasif.

C'est donc une prolifération cellulaire épithéliale, anormale qui échappe aux mécanismes de régulation de l'organisme (= néoplasie), mais qui **n'envahit pas les tissus** (pas de franchissement de la membrane basale).

b) Quels sont les rapports entre l'infection virale et la lésion néoplasique ?

Les papillomes s'observent au niveau de la peau, et des muqueuses malpighiennes où ils peuvent être multiples (papillomatose). Ils sont le plus souvent d'origine virale, liés à un virus du groupe HPV (Human Papilloma Virus). **Virus oncogène**

Il existe également des papillomes au niveau de l'épithélium excréto-urinaire (vessie, uretère, bassinnet).

c) Quelles sont les caractéristiques histologiques de cette lésion ?

Tumeur bénigne épithéliale développée au niveau d'un épithélium de revêtement malpighien ou

urothélial (paramalpighien) et comportant, entre autres lésions élémentaires, **une accentuation des papilles conjonctives** (d'où son nom). L'origine virale des papillomes cutanés est habituelle. Les verrues sont des papillomes cutanés viraux, (papilloma virus humain: HPV).

d) Cette lésion comporte-t-elle un risque d'infiltration des organes de voisinage ou de métastase à distance ? Justifier.

Les dysplasies sont des **lésions précancéreuses** car les cellules dysplasiques peuvent, inconstamment et dans un délai très variable, se transformer en cellules cancéreuses par accumulation d'autres anomalies génétiques.

Question N°3 :

Examen histologique extemporané : donner sa définition, les principales indications cliniques avec pour chacune un exemple, les principales étapes techniques de sa réalisation et préciser les limites de ce type d'examen.

Examen extemporané

Il s'agit d'un examen anatomo-pathologique réalisé en général **au cours d'intervention chirurgicale** (plus rarement en cours d'endoscopie ou de prélèvement en radiologie) dans le but de fournir un résultat en moins de 30 minutes.

Indications : Il ne doit être demandé que si la réponse a une incidence sur la conduite de l'acte en cours ++.

Les indications les plus fréquents sont :

- déterminer la nature tumorale ou non d'une lésion
- en cas de tumeur déterminer la nature bénigne ou maligne de la lésion
- évaluer l'atteinte du ganglion sentinelle (cancer du sein par ex)
- évaluer des limites de résection en cas de pathologie tumorale
- s'assurer qu'un prélèvement a bien intéressé un territoire lésionnel représentatif de la maladie et a ramené suffisamment de matériel .

Techniques :

Le prélèvement doit être adressé immédiatement, à l'état frais, sans fixateur, ni sérum physiologique.

Le plus souvent l'examen extemporané est histologique ; il est effectué sur un tissu frais durci par congélation (- 20°C environ) et coupé avec un **microtome à congélation** (microtome dans une enceinte réfrigérée) et coloration rapide de la coupe.

Limites :

- L'avis extemporané ne représente pas une réponse définitive. Les coupes obtenues n'ont pas

la qualité d'une coupe après inclusion en paraffine. Les résultats sont moins précis et moins fiables que ceux d'un examen anatomocytopathologique conventionnel et doivent toujours être vérifiés par inclusion en paraffine du tissu restant.

- La congélation à -20°C abîme le tissu. Si le prélèvement soumis à examen extemporané est exigü et unique, la congélation peut l'altérer irrémédiablement et interdire un diagnostic plus précis ultérieur après reprise en paraffine.
- Les prélèvements calcifiés ne peuvent pas faire l'objet d'un examen extemporané par coupe au cryostat (impossibilité de réaliser les coupes).
- L'examen extemporané allonge les délais opératoires

Question N°4 :

Quels sont les critères histologiques caractéristiques de l'inflammation tuberculeuse ?
Comment les lésions peuvent-elles évoluer au cours de l'histoire naturelle de la maladie tuberculeuse ?

Elle débute par des phénomènes de **congestion**, d'**oedème** et d'**afflux de polynucléaires** sans particularité. Au cours de cette phase exsudative, il se produit, de façon inconstante, une lésion particulière de nécrose cellulaire et tissulaire, la **nécrose caséuse**.

Cette **nécrose caséuse**, ou caséum, est une lésion caractéristique de la tuberculose

- **macroscopiquement**, il s'agit d'une lésion limitée, d'aspect blanc-jaune, semblable à du fromage blanc, de consistance ferme ou molle, parfois liquide,
- **histologiquement**, la plage nécrotique est **éosinophile, anhiste**. Les éléments tissulaires et cellulaires préexistants ne peuvent plus être reconnus.

Le **granulome tuberculeux** a un aspect particulier. IL est principalement constitué par des lymphocytes et des histiocytes d'aspect particulier : les **cellules épithélioïdes**

Les cellules épithélioïdes ont subi une transformation qui leur donne une vague ressemblance avec des cellules épithéliales. Elles sont allongées, à cytoplasme éosinophile et à noyau vésiculeux. Elles peuvent fusionner pour former des **cellules géantes** ayant jusqu'à plusieurs dizaines de noyaux. Ceux-ci sont typiquement disposés en fer à cheval à la périphérie du cytoplasme qui apparaît éosinophile comme celui des cellules épithélioïdes. Les cellules géantes de la tuberculose portent le nom de **cellules de Langhans**.

Ce granulome épithélioïde n'est pas lié directement à la présence de BK.

C'est l'expression morphologique d'une réaction immunitaire à **médiation cellulaire de type Th1** (ou réaction d'hypersensibilité de type IV, voir chapitre immunité et inflammation).

La maladie présente des poussées successives au cours desquelles peuvent se constituer de nouvelles lésions exsudatives qui évoluent pour leur propre compte avec ou sans nécrose caséuse.

La **détersion** de la nécrose caséuse est indispensable à la guérison de la maladie.

- La détersion interne par les macrophages est inefficace pour faire disparaître le caséum.
- La détersion externe est possible au terme d'un processus qui commence par le ramollissement du caséum: la nécrose prend une consistance liquide, et les BK s'y multiplient de façon très active. Le caséum ramolli s'élimine ensuite de différentes façons selon le siège de la lésion.
- Si la lésion est pulmonaire le foyer caséux peut s'ouvrir à une bronche. Il persiste après l'évacuation du caséum une cavité – la caverne.
- Si la lésion est située sous une muqueuse, le caséum peut s'évacuer à travers une ulcération de l'épithélium (ex : ulcération de la tuberculose intestinale).

En l'absence de détersion externe et après ramolissement et liquéfaction du caséum, il se forme une tuméfaction fluctuante analogue cliniquement à un abcès mais n'entraînant ni douleurs, ni fièvre, «l'**abcès froid** ». L'abcès froid peut se fistuliser à la peau (Exemple: abcès froid ganglionnaire cervical fistulisé = constitue les écrouelles). Dans le cas d'abcès froid profond, le caséum ramolli peut migrer en suivant les plans anatomiques. Exemple: abcès froid migrant dans la gaine du psoas à partir d'une tuberculose rachidienne.

Le caséum qui ne s'est pas ramolli persiste et **peut se calcifier**.